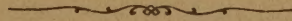


SUR LES

N° 20.

TRANSFORMATIONS DE LA GLYCÉRINE

DANS L'ORGANISME ANIMAL



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 28 avril 1893

PAR

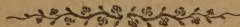
Fernand ROURE

Né au Vigan (Gard)

Licencié ès sciences physiques

Répétiteur au Lycée de Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRÉ ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, N° 5

1893

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. MAIRET, Doyen.

CARRIEU, ASSESSEUR.

Professeurs.

MESSIEURS :

<i>Médecine légale et toxicologie.</i>	JAUMES.
<i>Clinique chirurgicale.</i>	DUBRUEIL *
<i>Hygiène.</i>	BERTIN-SANS.
<i>Clinique médicale.</i>	GRASSET.
<i>Clinique chirurgicale.</i>	TEDENAT.
<i>Clinique obst. et gynécol.</i>	GRYNFELT.
<i>Anat. pathol. et histol.</i>	KIENER *
<i>Thérap. et Matière médicale.</i>	HAMELIN *
<i>Anatomie.</i>	PAULET (O. * *).
<i>Clinique médicale.</i>	CARRIEU.
<i>Clinique des mal. ment. et nerv.</i>	MAIRET.
<i>Physique médicale.</i>	IMBERT.
<i>Botan. et Hist. Nat. méd.</i>	GRANEL.
<i>Opérations et appareils.</i>	FORGUE.
<i>Clinique ophtalmologique.</i>	TRUC.
<i>Chimie médicale et Pharmacie.</i>	VILLE.
<i>Physiologie.</i> HÉDON (ch. de c.)	N...
<i>Pathologie int.</i> RAUZIER (ch. de c.)	N...

Doyen honoraire: M. BENOIT (O. * *).

Prof. honor. M. DUPRÉ (O. * C. *),

Chargés de Cours complémentaires:

<i>Clinique annexe des maladies des enfants.</i>	MM. BAUMEL, agrégé.
<i>Accouchements.</i>	GERBAUD, agrégé.
<i>Clinique annexe des mal. syphilit. et cutan.</i>	BROUSSE, agrégé.
<i>Clinique annexe des maladies des vieillards.</i>	SARDA, agrégé.
<i>Pathologie externe.</i>	ESTOR, agrégé.
<i>Histologie.</i>	DUCAMP, agrégé.

Agrégés en Exercice

MESSIEURS :	MESSIEURS :	MESSIEURS
SERRE.	SARDA.	RAUZIER.
BAUMEL.	ESTOR.	LAPEYRE.
GERBAUD.	HÉDON.	MOITESSIER.
GILIS	LECERCLE.	
BROUSSE.	DUCAMP.	

M. H. GOT, Secrétaire.

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire honoraire.

Examineurs de la Thèse:

MM. VILLE, président.
IMBERT, professeur.
MOITESSIER, agrégé.
DUCAMP, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DÉDICACE

Je dédie cette thèse à mes parents et à mes maîtres. Les premiers m'ont donné les seconds, et c'est aux seconds que je dois la culture intellectuelle, sans laquelle je n'aurais pu entreprendre ce travail.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici ma reconnaissance à M. le Recteur de l'Académie de Montpellier, dont la bienveillance a facilité mes études médicales, et à M. le Professeur Ville, à qui je dois de précieux conseils et qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

J'adresse aussi mes remerciements sincères à M. le Proviseur du Lycée et à M. le Professeur Lecercle, qui ont gracieusement mis à ma disposition le laboratoire du Lycée, et enfin à toutes les personnes obligeantes qui m'ont prêté leur concours pour la traduction des nombreux mémoires en langues étrangères que j'ai dû consulter.

SUR LES

TRANSFORMATIONS DE LA GLYCÉRINE

DANS L'ORGANISME ANIMAL

PREMIÈRE PARTIE

RÉSUMÉ DES TRAVAUX ANTÉRIEURS

Parmi les aliments que nous ingérons, les uns, les aliments azotés particulièrement, subissent dans l'organisme une série de transformations et sont utilisés en grande partie pour la réparation des tissus. Les parties inutiles sont rejetées par voie d'excrétion.

D'autres sont éliminés en nature et semblent n'avoir fait que traverser l'organisme. Tels sont la caféine, la théine et bien d'autres alcaloïdes.

D'autres enfin, tels que les matières grasses, sont brûlés directement dans le phénomène de la respiration et paraissent surtout destinés à entretenir la chaleur animale.

Il en est un, la glycérine, qui, par la façon dont il se comporte dans le corps des animaux, appartient aux trois classes précédentes.

En effet, lorsqu'on fait ingérer à un animal de la glycérine, on retrouve ce corps dans les produits d'excrétion. Une autre partie est brûlée dans le poumon et se transforme en acide carbonique et vapeur d'eau. Le reste subit des transformations plus complexes et sert à la réparation des tissus, soit en fournissant par sa propre décomposition des matériaux utiles, soit en concourant à la formation de divers corps azotés par son action sur les matières albuminoïdes.

Ces divers modes d'action ont été l'objet d'une foule de travaux importants que nous allons résumer ici.

Pour nous guider dans cette vaste question, et pour ne pas nous égarer au milieu de ces nombreux mémoires, nous les diviserons en trois groupes correspondant aux trois manières de se comporter de la glycérine dans l'organisme.

A. — Dans le premier groupe, nous ferons connaître les travaux sur l'élimination en nature de la glycérine.

B. — Le second groupe comprendra l'étude des mémoires publiés sur la glycérine considérée comme aliment respiratoire et calorifique.

C. — Enfin, le dernier groupe, et le plus important, sera consacré à résumer tout ce qui a été publié sur les phénomènes plus complexes qui accompagnent l'ingestion de la glycérine.

A.— Glycérine éliminée en nature

En 1877, Catillon (1) a commencé une série de recherches sur l'excrétion de la glycérine par les voies naturelles.

D'après cet auteur, la glycérine ne commence à se montrer dans l'urine que prise à la dose de 20 grammes ingérés en une seule fois, et la quantité de glycérine éliminée est d'autant plus considérable que ce corps a été absorbé dans un temps plus court, comme le montre d'ailleurs le tableau suivant :

QUANTITÉ absorbée	MODE d'ingestion	GLYCÉRINE trouvée dans l'urine
60 gram.	en 4 fois (dans l'espace de 12 h.)	3 gr. 50
60 —	en 2 fois (à midi et à 7 h. du soir).	6 — 60
60 —	en 1 fois (en 1 heure, en dînant).	12 — 40
60 —	en 1 fois (d'un seul trait).	14 — 47
125 —	en 4 fois (en 12 heures).	13 —

L'auteur a recherché ensuite la glycérine dans les autres produits d'excrétion. Il ne l'a rencontrée ni dans les fèces, ni

(1) Catillon : Etude des propriétés physiologiques et thérapeutiques de la glycérine, in Arch. de Physiol., Nos 1 et 2, 1877.

dans la sueur. Le sang n'en renferme pas non plus. Elle ne s'accumule pas dans les viscères à la manière de certains médicaments, car on n'a pu caractériser sa présence ni dans le cerveau, ni dans le foie, ni dans le rein, ni dans la rate des animaux auxquels on a fait absorber de fortes doses de glycérine.

On n'a également trouvé dans ces viscères aucune trace d'acide glycérique, d'acide formique ou d'acide oxalique, corps qui auraient pu résulter de l'oxydation de la glycérine.

Nicolaus Tschirwinsky (1), en 1880, a également reconnu la présence de la glycérine dans l'urine des animaux soumis à l'usage de ce corps. D'après ses déterminations, après une absorption de 100 à 200 grammes de glycérine par jour, il serait excrété par l'urine de 55 à 124 grammes (55 — 62 %) de cette substance.

La divergence considérable qui existe entre ces résultats et ceux qui avaient été obtenus par Catillon peut n'être qu'apparente, car la quantité de glycérine éliminée dépend essentiellement, comme on l'a vu, du mode d'administration de cette substance.

B.— Glycérine, aliment respiratoire et calorifique

La faible quantité éliminée en nature et la composition chimique de ce corps permettent de penser qu'il est brûlé dans l'organisme et transformé en acide carbonique et vapeur d'eau.

(1) N. Tschirwinsky : Ueber den Einfluss des Glycerins auf die Zersetzung des Eiveisses in Thier-Körper, in *Zeitschrift f. Biologie*, 15, 252-260.

La quantité d'acide carbonique exhalée après absorption de glycérine a été mesurée, chez le chien, par Catillon (1).

Il fit absorber à un chien 200 grammes de glycérine en une demi-heure. La proportion p. 100 de l'acide carbonique dans les gaz de l'expiration, qui était de 3,2 avant l'ingestion de glycérine, s'éleva jusqu'à 6,1, 3 heures 1/2 après l'expérience. L'amplitude des oscillations respiratoires avait également augmenté. La presque totalité du carbone de la glycérine fut ainsi retrouvée dans les gaz de l'expiration.

Des expériences plus récentes, dues à Munk (2), confirment les résultats précédents. La méthode employée était différente. Au lieu d'agir par voie stomacale, il injectait dans la veine jugulaire un mélange de 1 volume de glycérine et de 9 volumes de sérum artificiel. Cette injection était faite de telle façon que, toutes les minutes, 2 à 3 gouttes de ce liquide parvenaient dans la veine. Les lapins sur lesquels il opérait avaient été curarisés de manière à éviter les mouvements spontanés et réflexes et à obtenir des oscillations respiratoires d'une régularité parfaite (30 par minute). La consommation d'oxygène et le dégagement d'acide carbonique étaient mesurés au moyen de deux spiromètres.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus dans cinq expériences, se décomposant chacune en trois périodes de 15 minutes.

(Suit le tableau)

(1) Catillon : Analyse des gaz de l'expiration après ingestion de glycérine, in *Archiv. de Physiol.*, 1878, p. 146.

(2) Munk: Der Einfluss des Glycerins, der flüchtigen und festen Fett säuren auf den Gaswechsel, in *Pflüger's Archiv.*, 46, 303-334.

ESSAIS	QUANTITÉ de glycérine injectée	CONSOMMATION d'oxygène	DÉGAGEMENT d'acide carbonique	COEFFICIENT respiratoire	OBSERVATIONS
I	0,5 gramme par kilogr. d'animal	182.6	132.3	0.72	Avant l'injection
		176.1	134.1	0.76	Pendant —
		178.6	126.7	0.71	Après —
II	0,65 gramme par kilogr. d'animal	267.9	193.1	0.73	Avant —
		263.3	207.1	0.79	Pendant —
		237.8	188.7	0.79	Après —
III	0,682 gramme par kilogr. d'animal	283.5	191.2	0.67	Avant —
		277.5	200.8	0.78	Pendant —
		288.2	202.9	0.70	Après —
IV	0,94 gramme par kilogr. d'animal	293.1	182.6	0.62	Avant —
		271.8	186.7	0.69	Pendant —
		284.1	170.0	0.60	Après —
V	1,10 grammes par kilogr. d'animal	288.4	194.3	0.67	Avant —
		281.0	201.3	0.72	Pendant —
		256.9	178.6	0.69	Après —

Ce tableau montre clairement que, pendant l'injection de glycérine, la consommation d'oxygène diminue et que le dégagement d'acide carbonique augmente. C'est dire que la glycérine fournit, par sa décomposition, les éléments combusti-

bles et comburants nécessaires pour expliquer le dégagement supplémentaire d'acide carbonique et la dépense moindre d'oxygène extérieur. Le coefficient respiratoire, qui n'est autre chose que le quotient de l'acide carbonique exhalé par l'oxygène consommé, est aussi plus considérable pendant l'injection de glycérine.

C.— Influence de la glycérine sur diverses transformations organiques.

En présence des résultats précédents, il était naturel de se demander si la glycérine, fournissant ainsi à l'organisme un élément combustible, ne préservait pas de la décomposition une portion de l'albumine et des graisses, et ne devenait pas, par cela même, un élément nutritif.

Une double question se posait donc :

1° L'usage de la glycérine diminue-t-il la décomposition des graisses ?

2° Diminue-t-il aussi la désassimilation des matières albuminoïdes ?

Dans les mémoires que nous avons cités, Catillon a répondu par l'affirmative.

Ses expériences ont été reprises. Trouvées exactes pour les matières grasses, elles ont été contestées pour les matières albuminoïdes.

En 1887, L. Arnschink (1) a étudié chez le chien l'influence de la glycérine sur la décomposition des matières grasses et

1) Arnschink : *In* Zeitschrift f. Biologie, 23, 413.

a prouvé que le carbone dû à la graisse et éliminé par les voies d'excrétion diminuait et était remplacé par du carbone dû à la glycérine.

Nous reproduisons ici un de ses tableaux, dans lequel se trouve aussi la quantité d'azote éliminée:

JOURS	AZOTE	CARBONE				GLYCÉRINE absorbée (grammes)
		total	dû à l'albu- mine	dû à la glycé- rine	dû à la graisse	
1	7.57	50.42	24.83	»	25.59	
2	7.37	51.40	24.17	»	27.23	
3	7.60	58.14	24.93	11.40	21.81	50
4	7.39	53.91	24.24	10.90	18.77	50
5	8.05	59.43	26.40	20.71	12.32	80
6	8.89	51.26	29.16	»	22.18	
7	8.61	50.58	28.24	»	22.34	

Quant à l'albumine, les résultats obtenus par Catillon n'ont pas été admis par la plupart des auteurs.

J. Munk (1) conclut, en effet, de ses expériences, que la

(1) J. Munk : Ob Glycerin ein Nahrungstoff ist? In Verhandl. d. physiol. Gesellschaft, 1878, n° 4, und 5.

glycérine peut tout au plus servir de matière calorifique, mais qu'elle ne saurait éviter la décomposition de la plus petite quantité d'albumine.

L. Lewin (1) se rallie à cette même opinion et reproduit, dans le tableau suivant, les variations de la quantité d'urée excrétée pendant 10 jours :

GLYCÉRINE absorbée (grammes)	QUANTITÉ d'urine	URÉE (grammes)
30	610	57 42
50	610	52 37
50	680	51 13
50	685 (?)	48 70 (?)
50	772	52 19
50	1000	52 21
100	910	52 05
200	1060	52 65
200	1076	57 41
200	1106	57 74
		moyenne: 53 35

(1) L. Lewin : Ueber den Einfluss des Glycerins auf den Eiweissumsatz, in Zeitschrift für Biologie, 15, 252-260.

La moyenne de la quantité d'urée excrétée pendant les 10 jours qui avaient précédé l'expérience n'était que de 51.84.

Il y avait donc eu pendant le régime à la glycérine une désassimilation plus grande des matières albuminoïdes.

Tschirwinsky (1), reprenant les mêmes expériences, admet que la glycérine intervient de deux façons, comme agent transformateur, dans la formation de l'urée.

D'après lui, la glycérine produirait par elle-même une diminution d'urée, comme la graisse ou les hydrates de carbone; d'autre part, la glycérine, augmentant considérablement la quantité d'urine excrétée, agirait sur l'organisme comme un déshydratant et amènerait ainsi la décomposition d'une quantité plus grande d'albumine.

Les deux effets peuvent ainsi se contre-balancer exactement. Dans ce cas, ou bien l'excrétion d'urée reste la même, ou bien l'un ou l'autre des deux effets peut prévaloir; ce qui expliquerait les divergences qui existent entre les résultats de Catillon et ceux de Munk et de Lewin.

A ces recherches se rattachent les études plus récentes de J. Horbackzewski et F. Kanera (2). Mais, tandis que Munk, Lewin et Tschirwinsky opéraient sur des chiens, ces auteurs recherchèrent sur eux-mêmes les variations de l'azote éliminé sous l'influence de la glycérine.

Kanera se soumit pendant 35 jours à un régime spécial composé d'égales parties de saucisses, fromage, pain, riz, beurre et bière. La quantité d'azote représentée par cette alimentation s'élevait à 16 gr. 88.

Du dix-huitième au vingt-cinquième jour, l'expérimentateur

(1) Tschirwinsky: *Loc. cit.*

(2) Horbackzewski und Kanera: Ueber den Einfluss von Glycerin, Zucker und Fett auf die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen, in *Monatsh. f. Chemie*, 7, 105-120.

ajouta à ce régime des doses journalières de glycérine variant de 30 gram. à 200 gram. En même temps, on dosait chaque jour l'azote et l'acide urique éliminés.

Nous donnons, dans le tableau suivant, la moyenne de ces expériences.

DURÉE de la période	AZOTE ÉLIMINÉ (grammes)	ACIDE urique
17 jours (sans glycérine).	16 03	0 671
7 jours (avec glycérine).	16 37	0.826
11 jours (sans glycérine).	au-dessous de la normale	0.706

L'azote et l'acide urique sont donc éliminés en plus grande quantité pendant l'usage de la glycérine. Ces expériences confirment les expériences de Munk, Lewin et Tschirwinsky sur les chiens.

Il est à remarquer cependant que, pendant la troisième période de l'expérience, la quantité d'azote éliminée n'atteint pas le chiffre normal 16,03. L'auteur pense que l'azote ainsi retenu dans l'organisme sert à compenser les pertes d'azote éprouvées pendant la deuxième période.

Au contraire, l'excédent d'acide urique excrété pendant la troisième période est dû, sans doute, à ce que l'acide urique formé pendant la deuxième période continue à s'éliminer.

Mais les travaux précédents ne résolvent qu'une partie de la question et ne nous font pas connaître toutes les transformations de la glycérine dans l'économie. Une autre portion

subit dans l'organisme une transformation particulière, et, même, paraît ne pas être sans influence sur la fonction glyco-génique.

On conçoit, dès lors, l'importance que prend cette étude, tant au point de vue physiologique que thérapeutique, puisqu'elle se rattache à l'une des fonctions essentielles de l'économie animale.

Les travaux d'Ustimowitsch, de Plosz et de Luchsinger, que nous allons analyser rapidement, renferment des données assez complètes sur l'état de la question.

Ustimowitsch (1), opérant sur des chiens et des lapins, introduisit de la glycérine pure, ou une solution aqueuse de ce corps, dans la veine jugulaire ou dans l'estomac de ces animaux. Les doses employées variaient de 2 centimètres cubes à 8 centimètres cubes pour les chiens, et de 0,5 centimètre cube à 3 centimètres cubes chez les lapins, s'il opérait par injection dans les veines. S'il introduisait la glycérine dans l'estomac, il ne dépassait pas 2 onces pour les chiens et 1/2 once pour les lapins.

Il recueillait l'urine, au fur et à mesure de sa formation, au moyen d'un tube introduit dans la vessie. De cette façon, il pouvait noter à chaque instant les changements qui se produisaient, soit dans la quantité, soit dans la qualité de l'urine sécrétée.

Les expériences lui donnèrent les résultats que nous allons résumer ici.

1. Après injection de glycérine, il se produit, dans l'espace de 4 à 15 minutes, une accélération notable dans la production de l'urine ; en même temps, l'urine devient claire comme

(1) Ustimowitsch : Ueber die angebliche zuckerzersetzende Eigenschaft des Glycerins, in Pflüger's Archiv., XIII, p. 453.

de l'eau. Quand la sécrétion atteint sa vitesse maxima, l'urine se colore peu à peu. D'incolore, elle devient jaune paille, puis rougeâtre, et passe enfin au rouge de vin ou de sang. Le temps au bout duquel commence la coloration paraît, d'ailleurs, être indépendant de la quantité de glycérine injectée.

2. L'urine recueillie réduit énergiquement la liqueur de Fehling, et la propriété réductrice apparaît surtout au moment où la coloration jaune-rougeâtre commence à se montrer.

D'après la marche de la réaction, cette propriété paraît ne pas être due à du sucre, mais à quelque autre substance réductrice. La réduction de la liqueur commence, en effet, en un point du liquide, et, si on laisse le tube immobile sur son support, la réaction continue d'elle-même et aboutit à la formation d'un précipité rouge. Ce n'est pas ainsi que se comporte une solution sucrée en présence de la liqueur de Fehling.

3. L'urine incolore, comme celle qui est colorée en rouge, est susceptible de fermentation. En présence de levure de bière, elle donne de l'acide carbonique.

4. La coloration rouge de l'urine est due à la présence d'hémoglobine, ainsi que l'a montré l'analyse spectrale.

5. L'urine n'a aucune action sur la lumière polarisée, nouvelle preuve de l'absence de sucre dans ce liquide.

Ne pouvant déduire de ses expériences aucun renseignement précis sur la nature de la substance réductrice dont il avait constaté la présence, Ustimowitsch s'est contenté de la rapprocher d'une substance, également inconnue, signalée auparavant par Berthelot, et qui prend naissance dans les circonstances suivantes. La glycérine, triturée avec certains tissus animaux, le tissu testiculaire en particulier, se transforme en un corps analogue à la glucose, incristallisable, susceptible de fermentation, se colorant en brun sous l'action des alcalis

et réduisant le tartrate cupro-potassique. Il semble, en effet, exister une certaine analogie entre cette réaction et celle qui nous occupe.

Plosz (1), sans arriver à un résultat certain, est un peu plus explicite. Amené, par des recherches sur la fonction glycogénique, à soumettre des chiens à une alimentation par la glycérine, il reconnut aussi que, lorsque ce corps est administré à doses élevées, l'urine possède des propriétés particulières.

Comme Ustimowitsch, il note l'apparition dans l'urine d'un corps énergiquement réducteur. Mais ses essais pour isoler ce composé furent vains, et il dut se borner à étudier les réactions de l'urine qui le contenait. Cette urine réduit en liqueur alcaline le réactif cupro-potassique, le sous-nitrate de bismuth et l'azotate d'argent ammoniacal. Si la substance s'y trouve en quantité assez considérable, la séparation de l'oxyde de cuivre a lieu immédiatement; si la quantité en est moindre, la réduction n'a lieu qu'avec le refroidissement de la liqueur.

Ce composé paraît aussi beaucoup plus réducteur que la glucose: en effet, à la température du laboratoire, la réduction était déjà très sensible au bout de 2 ou 3 heures.

L'urine, modifiée par la présence de ce corps, brunit quand on la chauffe avec une lessive alcaline, comme le fait une solution de glucose; mais ce composé réducteur se distingue de ce dernier en ce qu'il n'est pas susceptible de fermentation et qu'il est optiquement inactif.

L'opinion de Plosz ne concorde pas, ici, avec celle d'Ustimowitsch, qui prétend que, dans ces conditions, l'urine peut fermenter en dégageant de l'acide carbonique.

Quant à la nature de ce composé, Plosz pense qu'il se produit un des aldéhydes de la glycérine; mais il n'a pu l'isoler,

(1) Plosz: Ueber die Wirkung und Umwandlung des Glycerins in thierischen Organismus, in Pflüger's Archiv., 16, p. 153.

en dépit des recherches les plus variées, à cause de son instabilité.

Il est soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Sa présence dans l'urine est constante à partir d'une certaine dose de glycérine, qui n'est pas la même pour les différents animaux. Alors que, chez les chiens, Plosz ne l'a constaté qu'après absorption de 4 gram. de glycérine par kilogramme d'animal, on le trouve dans l'urine du cheval avec des doses de beaucoup inférieures (100 à 300 centim. cubes de glycérine).

Dans l'urine des lapins, ce corps est habituellement plus difficile à distinguer, car cette urine possède à un haut degré la propriété de tenir en dissolution l'oxyde de cuivre produit.

Nous arrivons enfin à une nouvelle réaction consécutive à l'ingestion de glycérine et signalée par Luchsinger (1).

Ce savant a démontré que l'absorption de glycérine déterminait une augmentation dans la formation du glycogène.

Il fit jeûner des lapins 8 ou 9 jours, pendant lesquels il ne leur donnait que de l'eau pure. Il prenait ensuite, à différents intervalles, un morceau de foie de ces animaux et y recherchait la présence du glycogène au moyen de la réaction connue de l'iode. Ce n'est que lorsque la décoction du morceau de contrôle, légèrement acidulée et bien refroidie, ne montrait plus trace de glycogène qu'il commençait l'expérience.

Des essais précédents avaient montré que c'est toujours du foie que le glycogène disparaît en dernier lieu. On était donc certain qu'à ce moment-là, ni le cœur, ni les muscles du squelette ne contenaient encore du glycogène.

Environ dix minutes après l'extirpation du dernier fragment essayé, on injectait dans l'estomac des animaux 5 cent. cubes

(1) B. Luchsinger : Notizen zur physiologie des Glycogens, in Pflüger's Archiv., 18, 472-478.

de glycérine dilués dans 20 cent. cubes d'eau. Au bout d'une heure, après les avoir tués, on recherchait le glycogène. Toutes les expériences montrèrent que ce corps manquait encore dans le cœur, ainsi que dans les muscles du squelette, mais qu'il s'en était formé dans le foie des quantités très appréciables.

Plosz (1) a essayé d'expliquer cette réaction en faisant intervenir la formation possible du premier aldéhyde de la glycérine $C^3H^6O^3$. Avec ce corps et de la glycérine $C^3H^8O^3$, il pourrait se produire, par condensation et élimination de H^2O , du glycogène $C^6H^{10}O^5$. Cette supposition n'a, d'ailleurs, encore rien de certain.

En terminant cet exposé, il ne sera pas inutile, surtout au point de vue de la suite de cette étude, de donner une idée des doses de glycérine qui ont été absorbées et des effets qu'elles ont produits.

Chez les animaux, nous avons vu, chemin faisant, quelles avaient été les doses administrées par les divers expérimentateurs. Nous nous bornerons à ajouter ici quelques renseignements complémentaires.

A la dose de 8 à 10 grammes par kilogr. d'animal, la mort s'ensuit dans environ 24 heures chez le chien, ordinairement plus vite chez le lapin. Le cheval supporte des doses relativement moindres : ainsi, avec une dose de 360 grammes, un cheval de 300 kilogr. mourut en 27 heures (2).

MM. Dujardin-Baumetz et Audigé (3) ont provoqué des accidents toxiques en injectant sous la peau des chiens des doses de glycérine correspondant à 10 grammes par kilogramme d'animal, ce qui équivaut à environ 700 grammes pour un adulte. Par voie stomacale, les mêmes accidents se produisent

(1) et (2) Plosz : *Loc. cit.*

(3) Dujardin-Baumetz et Audigé : Sur les propriétés toxiques de la glycérine, *in* Bulletin de thérapeut., t. 91, p. 51.

à la dose de 15 grammes par kilogramme, ce qui équivaut environ à 1 kilogr. pour un adulte.

Catillon a donné à des chiens, pendant des mois, à doses fractionnées, il est vrai, jusqu'à 30 grammes de glycérine par jour et par kilogramme d'animal.

Chez l'homme, on a administré des doses très variables : 15 à 30 grammes par jour (Lindsay et Crawcourt) (1) dans la phtisie; 45 à 60 grammes (Daudé) (2) dans la dysenterie; 180-360 grammes (Harnack) (3) dans le diabète. Mais il ne faut pas oublier que ce n'est qu'à la condition de fractionner les doses que l'on a pu arriver à administrer la glycérine sans accidents dans de telles proportions. Les expériences de Catillon, que nous avons déjà rapportées, nous montrent bien, en effet, la différence d'action de ce médicament lorsqu'il est pris à dose massive ou à doses fractionnées.

Les symptômes d'empoisonnement apparaissent presque aussitôt après l'ingestion et peuvent disparaître en 5 à 6 heures si la dose n'a pas été mortelle. On remarque une accélération du pouls et de la respiration, une grande faiblesse avec tremblement des muscles, des crampes, des vomissements et de l'hématurie. En même temps, la température augmente rapidement, pour s'abaisser ensuite, soit au moment de la disparition des symptômes, soit pendant le coma qui précède la mort.

Voilà, résumés en quelques pages, les principaux travaux publiés sur les transformations de la glycérine dans l'économie animale.

Mais tous les résultats qu'ils renferment sont loin de résoudre la question d'une façon complète et laissent encore un vaste champ ouvert à l'expérience.

(1) Lindsay : Notes on glycerine, in Edimbourg medical journal, 1856-1857.

(2) Daudé : Union médicale, 1858.

(3) Harnack : Deutsches Arch. f. Klin. med., XV, p. 449.

Bien des problèmes, tels que ceux-ci, se posent encore à l'esprit :

1° L'absorption de la glycérine produit-elle chez l'homme les mêmes symptômes que chez les animaux ?

2° L'urine humaine renferme-t-elle, dans ces conditions, un composé réducteur ?

3° S'il en est ainsi, dans quelle partie de l'organisme et sous l'influence de quel liquide ce composé se forme-t-il ?

4° Quelle est, au point de vue chimique, la nature de ce corps ?

5° Quelle est l'influence de la glycérine ou de ce composé sur la fonction glycogénique ?

6° Que devient la glycérine normalement contenue dans l'organisme ?

Telles sont les questions que nous allons essayer de résoudre dans la seconde partie de ce travail.

DEUXIÈME PARTIE

INTRODUCTION

Avant de relater nos expériences et afin d'éviter, plus tard, une digression qui nuirait à la clarté de l'exposition, il est quelques faits que nous devons, dès maintenant, nettement établir.

Nous emploierons constamment, dans nos recherches, le réactif cupro-potassique pour déceler les propriétés réductrices de divers liquides organiques, liquides qui tiendront presque tous en dissolution des quantités variables de glycérine.

Or, en présence de ce liquide, le réactif cuprique se comporte d'une façon particulière qu'il importe de préciser.

La glycérine, en présence d'un alcali, possède la propriété de dissoudre un grand nombre d'oxydes métalliques et l'oxyde de cuivre en particulier.

Si l'on met en contact du protoxyde de cuivre, une dissolution de potasse et de la glycérine, et si l'on agite de temps en temps, le liquide qui surnage l'oxyde prend, au bout de quelques heures, une coloration bleue due à la dissolution de l'oxyde de cuivre. La réaction se fait à froid.

Sous la forme suivante, l'expérience est encore plus nette : Prenons une dissolution de sulfate de cuivre, versons-y une

dissolution de potasse caustique : nous obtenons un précipité bleu d'hydrate d'oxyde de cuivre. Ajoutons alors quelques centimètres cubes de glycérine et agitons. Immédiatement, le précipité d'oxyde se dissout et la liqueur prend une belle coloration bleu d'azur, analogue à celle de l'eau céleste. On constate, en même temps, un dégagement de chaleur, très appréciable à la main. Pour précipiter de nouveau l'oxyde, il suffit d'ajouter au mélange précédent une ou deux gouttes d'acide chlorhydrique, de façon à saturer la potasse, la glycérine ne dissolvant cet oxyde qu'en présence d'un alcali. Il y a en même temps décoloration de la liqueur. Si l'on verse un excès d'acide chlorhydrique, le précipité disparaît encore et la liqueur se colore en vert. On obtient ainsi une dissolution de chlorure de cuivre dans l'acide chlorhydrique.

Nous verrons, un peu plus loin, que, sous l'influence de certaines liqueurs organiques manifestement réductrices et contenant de la glycérine, le tartrate cupro-potassique subit des transformations analogues.

On pourrait objecter que la glycérine seule peut avoir une influence sur la coloration du sel de cuivre. L'expérience nous a démontré le contraire.

Nous avons placé dans deux tubes identiques, de même diamètre, 5 centimètres cubes de tartrate cupro-potassique. Dans le premier, nous avons ajouté 5 centimètres cubes de glycérine ; dans le second, 5 centimètres cubes d'eau distillée. La coloration est restée constamment la même dans les deux tubes.

Par conséquent, si, dans notre réactif cuprique, nous ajoutons des liqueurs à base de glycérine, et si nous voyons le mélange devenir plus foncé, nous pourrions affirmer que la liqueur glycérique essayée contient un composé réducteur et que l'oxyde de cuivre formé est resté en solution à la faveur de la glycérine.

La quantité d'oxyde qui se dissout dépend de la concentration de la liqueur glycérique ; à son tour, la coloration du liquide est aussi en rapport avec la quantité d'oxyde dissous. Il est facile, à l'aide de cette remarque, de prévoir, dès maintenant, les deux cas qui pourront se présenter.

Ou bien la liqueur essayée sera pauvre en glycérine : dans ces conditions, la coloration bleue sera à peine sensible et il y aura précipitation d'oxyde de cuivre, même avec une liqueur faiblement réductrice (c'est le cas des urines que nous aurons à examiner) ; ou bien la liqueur sera riche en glycérine, et alors il ne peut y avoir de doute, car la réaction est assez nette pour que l'on ne puisse pas confondre la coloration bleu clair du réactif avec la coloration bleu foncé qui se produit. Tschirwinsky avait, d'ailleurs, remarqué déjà cette solubilité de l'oxyde de cuivre dans les liqueurs glycériques et avait même proposé un procédé de dosage de la glycérine fondé sur cette propriété.

Ces faits bien établis, il nous est permis d'aborder la relation de nos expériences.

CHAPITRE PREMIER

EXAMEN DE L'URINE HUMAINE APRÈS INGESTION DE GLYCÉRINE

Les recherches de Catillon, que nous avons résumées précédemment, nous ont montré qu'après ingestion de quantités assez faibles de glycérine, soit à dose massive, soit à doses fractionnées, l'urine humaine renfermait des quantités appréciables de cette substance. D'autre part, l'influence de la glycérine sur l'élimination de l'azote a été étudiée d'abord chez les animaux dans les nombreux mémoires que nous avons cités, puis chez l'homme par Horbackzewski et Kanera. Enfin, les travaux de Plosz et d'Ustimowitsch, faits sur des chiens et des lapins, mentionnent, si la dose est considérable et prise en une fois, la présence dans l'urine d'un composé réducteur. Mais on n'a pas recherché s'il en était de même chez l'homme.

Il nous a paru intéressant d'étudier les effets de la glycérine absorbée en grande quantité et à dose massive sur notre organisme.

Nous avons eu soin d'opérer constamment avec de la glycérine éprouvée et reconnue sans action sur nos réactifs.

Expérience I.

Dans une première expérience, faite le 6 août 1892, nous avons absorbé 75 grammes de glycérine dans un verre d'eau, à 6 heures 1/2 du matin. Cette quantité correspondait à 1,3 gramme par kilogramme d'animal.

Immédiatement après, nous avons éprouvé quelques nausées ; plus tard, un peu de vertige et quelques douleurs dans la région du cervelet. A 8 heures, le pouls et la température étaient normaux. La sécrétion urinaire paraissait augmentée; les mictions qui ont suivi l'ingestion de glycérine ont eu lieu à 8 h. 1/2, 10 h., 10 h. 45 m. et 1 h. 1/2. Les urines résultant de chacune de ces mictions, essayées au réactif Tollens, au réactif cupro-potassique et au sous-nitrate de bismuth, n'ont pas présenté la moindre propriété réductrice.

Expérience II.

Quelques jours après, nous avons pris une tasse de café sucré avec 120 grammes de glycérine (2,1 gramme par kilogramme d'animal). Nous avons observé les mêmes symptômes ; et les mêmes essais nous ont permis de constater que l'urine ne possédait pas de propriété réductrice.

Expérience III.

Le 11 août, nous avons fait une troisième expérience dans laquelle nous avons absorbé de la glycérine dans le courant du repas, à 11 heures. Nous avons pensé qu'à cause de l'abondance du suc gastrique sécrété à cet instant, la glycérine se trouverait alors dans des conditions meilleures pour subir l'action de ce liquide. La dose prise ainsi en moins de dix minutes a été de 185 grammes (3,2 gramme par kilogramme d'animal). De violentes nausées nous ont empêché d'atteindre la dose de 200 grammes que nous nous étions fixée ; et ce n'est, d'ailleurs, que par de grands efforts de volonté que nous avons pu conserver la glycérine ingérée.

Dès 11 heures 1/2, nous avons éprouvé des vertiges, des bourdonnements d'oreilles et une violente céphalalgie qui a atteint son maximum vers midi. Les douleurs étaient localisées principalement dans la région du cervelet et au sommet du crâne.

En même temps, une grande faiblesse, accompagnée de tremblement des mains, envahissait nos muscles.

A midi 1/2, le pouls était à 75, et la température axillaire de 38°,1.

Ces symptômes, qui sont à peu près ceux qui ont été signalés chez les animaux, se sont amendés vers 2 heures et ont à peu près disparu vers 6 heures du soir.

Les mictions, plus fréquentes que de coutume, ont eu lieu à 12 h., 2 h., 3 h., 4 h. 1/2, 5 h. 3/4, 9 h. 1/2, et le lendemain à 6 h. 1/2, 9 h., 12 h., 4 h. 1/2.

Nous n'avons remarqué aucune coloration anormale de

l'urine, analogue à la coloration jaune, puis rougeâtre, signalée chez les chiens, mais nous avons constaté qu'elle possédait une action réductrice.

Les différents essais qui suivent ont pour but :

A.— De démontrer nettement cette propriété réductrice.

B.— D'acquérir quelques notions sur la nature du composé réducteur.

C.— D'étudier l'époque de son apparition et de sa disparition dans l'urine, et le moment où il s'y trouve en quantité maxima.

Pour faciliter l'exposition, nous donnons aux mictions successives les numéros 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

A. — Propriété réductrice.

a. Essai au réactif cupro-potassique. — Si l'on verse dans ce réactif, chauffé à une température peu élevée, quelques gouttes d'urine, il se dépose bientôt, au fond du tube, un précipité floconneux dû à des flocons de mucus colorés en rouge par l'oxyde de cuivre provenant de la réduction du réactif.

Il est indispensable de ne pas verser l'urine examinée dans le réactif bouillant et de ne pas trop élever la température du mélange. Dans ces conditions, en effet, on obtient peu ou pas de précipité, le corps réducteur contenu dans l'urine étant probablement assez instable. D'ailleurs, ce précipité d'oxyde a toujours été peu considérable.

Cela peut tenir à deux causes.

D'abord, le composé réducteur formé ne se trouve peut-être dans l'urine qu'en petite quantité. D'autre part, comme l'ont montré les recherches de Catillon, l'urine contient, dans le cas qui nous occupe, de la glycérine.

Or, nous avons vu précédemment que l'oxyde de cuivre, en présence d'une solution alcaline, se dissout dans ce liquide. Comme le réactif cupro-potassique renferme toujours un excès d'alcali, il arrivera qu'une portion ou la totalité de l'oxyde précipité se dissoudra.

C'est ce qui explique certains essais où nous n'avons pas eu précipitation d'oxyde de cuivre.

b. — Essai au sous-nitrate de bismuth. — Le réactif bismuthique que nous avons employé n'est autre chose qu'une solution de potasse tenant en suspension une petite quantité de sous-nitrate de bismuth.

Dans tous les cas, nous avons constaté une réduction légère à l'état de bismuth. La réaction se fait à une chaleur modérée, ou, de préférence, à froid, mais elle dénote une faible quantité de substance réductrice.

c. Essai au nitrate d'argent ammoniacal. — Avec ce réactif, la réaction est beaucoup plus nette. Si l'on verse dans l'urine soumise à l'expérience quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent dans l'ammoniaque et si l'on chauffe légèrement, on voit se former aussitôt un précipité noir d'oxyde d'argent. A froid, la réaction est plus lente, mais se fait néanmoins en quelques minutes.

On pourrait objecter que l'urine normale, grâce aux matières organiques qu'elle contient, réduit aussi le nitrate d'argent. Mais nous aurons l'occasion de démontrer, un peu plus loin,

qu'il y a une grande différence entre ces deux urines au point de vue de la rapidité avec laquelle s'effectue la réduction.

Nous pouvons donc considérer comme démontrée la propriété réductrice de l'urine humaine, après ingestion de glycérine.

Une autre réaction, due à Tollens, nous en a fourni une nouvelle preuve. Mais, comme elle doit en même temps nous éclairer sur la nature du composé réducteur, nous la décrirons dans le paragraphe suivant.

B.— Nature du composé réducteur.

a. Essai au réactif de Tollens (1).— On commence par préparer une liqueur argentique alcaline de 3 gram. d'azotate d'argent dans 30 gram. d'ammoniaque ($D = 0,928$); on ajoute, après dissolution, 3 grammes de soude pure, et l'on conserve ce réactif dans des flacons jaunes. C'est le réactif de Tollens.

Si l'on en verse quelques gouttes dans une liqueur contenant un composé aldéhydique, et si on abandonne ce mélange dans l'obscurité pendant 24 heures, les parois du vase sont recouvertes d'un miroir d'argent provenant de la réduction de l'azotate. Cette réaction est très sensible; elle est caractéristique pour les aldéhydes, *à la condition d'opérer à froid et dans l'obscurité.*

Après avoir préparé ce réactif avec toutes les précautions nécessaires, nous l'avons mélangé, dans l'obscurité, avec nos urines, au fur et à mesure de leur émission, et avec une urine

(1) Tollens : Deut. Chem. Gesell., XV. p. 1625

témoin provenant de la dernière miction avant l'ingestion de glycérine.

Au bout de 24 heures de contact, tous les tubes de 1 à 9 inclusivement étaient recouverts d'un miroir d'argent. Dans le tube témoin et dans le tube 10, il n'y avait pas eu réduction. C'est dire que toutes les urines émises après ingestion de glycérine jusqu'à la miction du lendemain, à midi inclusivement, contenaient un composé aldéhydique. Le tube 5 présentait le miroir le plus brillant et le plus uniforme.

b. Essai au bisulfite de sodium. — Nous avons employé le bisulfite de sodium en solution concentrée préparée, en faisant arriver, jusqu'à refus, de l'acide sulfureux sur des cristaux de carbonate de sodium.

On sait que cette liqueur, agitée avec un liquide renfermant un composé aldéhydique, laisse déposer, au bout de 12 heures environ, un précipité cristallin. C'est une combinaison de l'aldéhyde avec le bisulfite qui présente la propriété caractéristique d'être soluble dans l'eau, mais qui est insoluble dans les bisulfites alcalins concentrés et dans l'alcool.

Les urines précédentes ont donc été agitées avec la solution concentrée de bisulfite et abandonnées pendant 12 heures. Au bout de ce temps, dans la plupart des ballons, nous avons constaté la présence d'un léger précipité blanc, mais toujours en quantité excessivement faible.

L'urine 3 a seule donné un précipité que l'on ait pu songer à recueillir. Cette liqueur a été filtrée, le précipité lavé à l'alcool sur le filtre, puis étendu sur une plaque de microscope avec une aiguille. L'examen microscopique a montré que le précipité était cristallin. Les cristaux se sont présentés sous la forme de fines aiguilles, rarement isolées, presque toujours

groupées en étoiles et rappelant beaucoup les cristaux de leucine ou de tyrosine.

Une goutte d'eau froide, posée sur la plaque, n'a pas paru les dissoudre; une goutte d'eau bouillante les a fait disparaître en un instant.

Ainsi, cristallisation, insolubilité dans l'alcool, solubilité dans l'eau, tout nous autorise à dire que nous avons affaire à la combinaison d'un aldéhyde avec le bisulfite de sodium.

c. Essai au réactif de Meyer. — Le réactif de Meyer s'obtient en faisant passer un courant d'acide sulfureux dans une solution alcoolique de fuchsine jusqu'à décoloration complète.

Ce réactif, agité à froid avec les aldéhydes, se colore en rouge-violacé au bout d'un temps variable.

Appliquée à nos urines, cette réaction ne nous a donné aucun résultat important. Nous ne la mentionnons qu'à cause d'une légère coloration bleue que ce réactif a prise avec l'urine 3, et nous nous bornons à faire remarquer la coïncidence avec le précipité donné par la même urine avec le bisulfite de sodium, sans en tirer aucune conclusion certaine.

Cette réaction n'est pas, d'ailleurs, générale. Elle réussit avec certains corps doués de la fonction aldéhydique; mais, avec d'autres, elle ne donne pas le résultat attendu.

Il nous est cependant permis de conclure, de l'ensemble de ces trois essais, que, dans les conditions où nous nous sommes placé, l'urine contient un composé d'apparence aldéhydique.

Mais rien ne vient à l'appui de cette hypothèse de Plosz, à savoir que le composé réducteur dont nous avons constaté la présence est l'aldéhyde glycérique.

C. — Variations dans la quantité du corps réducteur

Deux questions se posent encore :

A quel moment le corps réducteur apparaît-il dans l'urine et en disparaît-il ? Quand l'y trouve-t-on en quantité maxima ?

La première de ces questions est à peu près résolue par ce que nous avons dit précédemment. Après l'ingestion de glycérine, à 11 heures, toutes les mictions ont présenté des propriétés réductrices jusqu'à la miction 9 inclusivement, c'est-à-dire jusqu'au lendemain midi. La miction suivante, à 4 h. 1/2 du soir, n'était plus réductrice.

Le composé qui nous occupe apparaît donc dans l'urine aussitôt après l'ingestion de glycérine et s'y rencontre pendant 26 heures environ.

Reste à étudier ses variations.

Il eût été naturel de doser l'urine de chaque miction au moyen de la liqueur de Fehling. Mais deux raisons nous en ont empêché : la dissolution possible de l'oxyde de cuivre dans l'urine, grâce à la glycérine, et la fatigue extrême qui résultait pour nous de l'ingestion de ce corps.

Comme il était nécessaire, par la chaleur du mois d'août, d'opérer le plus tôt possible après chaque miction pour soustraire les urines à la fermentation et préserver un composé, peut-être instable, d'une décomposition rapide, nous avons accepté, presque sans examen, la première méthode qui s'est présentée à notre esprit. Elle est peu rigoureuse ; mais, dans le cas actuel, grâce à des essais comparatifs, elle a pu nous donner des résultats suffisamment exacts.

Nous avons exposé à la lumière diffuse, dans le laboratoire, un tube gradué contenant un mélange de 3 centimètres cubes

d'eau distillée et de 3 centimètres cubes d'une solution de nitrate d'argent dans l'ammoniaque. Au bout de 9 minutes, le sel d'argent était réduit à l'état d'oxyde et déposé au fond du tube. Plusieurs essais nous ont donné le même résultat.

Cela posé, après chaque miction, nous exposions à la lumière deux tubes gradués identiques. L'un renfermait un mélange de 3 centimètres cubes de la solution de nitrate d'argent ammoniacal et de 3 centimètres cubes d'eau distillée ; l'autre contenait 3 centimètres cubes de la solution argentique et 3 centimètres cubes de l'urine soumise à l'expérience.

Les diamètres des tubes étant égaux, les deux portions du sel d'argent se trouvaient dans des conditions identiques de dilution et de surface pour subir l'action de la lumière.

Nous avons constaté d'une façon constante qu'alors que 9 minutes environ étaient toujours nécessaires pour la réduction du sel d'argent dans le premier tube, cette réduction s'opérait en un temps moins considérable pour les mélanges contenus dans tous les seconds tubes.

Le tableau suivant résume les résultats que nous avons obtenus :

(Suit le tableau)

HEURES des mictions	RÉDUCTION complète dans le tube 1 au bout de :	RÉDUCTION complète dans le tube 2 au bout de :	OBSERVATIONS
12 h.	9 minutes.	3 minutes.	Les mictions de 5 h. $\frac{3}{4}$ et de 9 h. $\frac{1}{2}$ du soir n'ont pu être examinées que le lendemain. Nous ne les portons pas sur ce tableau.
2 h. soir.	9 —	1 —	
3 h.	9 —	1 —	
4 h. $\frac{1}{2}$	9 —	2 —	
6 h. $\frac{1}{2}$ mat.	9 —	7 —	
9 h.	8 —	7 —	
12 h.	9 —	7 —	

Quelles que soient les imperfections de ce procédé, il est manifeste que les urines en expérience ajoutent leur action réductrice à celle de la lumière et que cette action est maxima 3 ou 4 heures environ après l'absorption de la glycérine.

On pourrait objecter que les urines physiologiques ont aussi, grâce aux matières organiques qu'elles contiennent, une action réductrice sur le nitrate d'argent.

Nous avons donc reproduit les mêmes essais sur les urines des jours suivants. Nous avons trouvé que la réduction du sel d'argent exigeait constamment de 7 à 9 minutes. L'action propre de l'urine n'apporte, par conséquent, que des changements insensibles aux chiffres du tableau précédent, mais ne modifie en rien les conclusions que nous avons tirées de l'ensemble du tableau.

CHAPITRE II.

ACTION DE LA GLYCÉRINE SUR LES LIQUIDES DE L'ÉCONOMIE ET LES DIFFÉRENTS VISCÈRES

Après avoir constaté la présence d'un composé réducteur dans l'urine humaine après absorption de glycérine, il est naturel de se demander sous l'influence de quel liquide ou dans quel viscère s'opère cette transformation.

Cette question intéresse la thérapeutique, puisque la glycérine est employée comme médicament ; elle intéresse aussi la physiologie, puisque ce corps existe à l'état normal dans l'organisme.

Mais on conçoit les difficultés qui se présenteraient si l'on voulait suivre ainsi les transformations d'un médicament dans les différentes parties du corps de l'homme.

Aussi, ce n'est pas sur l'organisme humain que nous poursuivrons cette étude. Peut-être sera-t-il possible de lui appliquer les résultats que nous trouverons ailleurs ?

Nous savons, en effet, maintenant, que le composé réducteur qui nous occupe se forme chez l'homme comme il se forme chez le chien. D'autre part, il existe entre les organes du chien et ceux de l'homme, au point de vue de la structure, du fonctionnement et de la composition des produits qu'ils sécrètent,

une analogie assez grande pour qu'il soit permis, jusqu'à plus ample informé, d'admettre pour l'un ce qui est démontré pour l'autre. D'ailleurs, parti du même composé initial, la glycérine, nous trouvons, comme résultat final, les mêmes composés acide carbonique, vapeur d'eau, aldéhyde (?) éliminés par les mêmes voies. Il y a donc lieu de supposer que les transformations intermédiaires sont les mêmes.

Nous examinerons donc successivement l'action de la glycérine sur les divers liquides et viscères de l'organisme animal.

A. — Action de la glycérine sur la salive.

Pour ce liquide, il a été facile d'opérer directement sur l'organisme humain.

Nous avons gardé pendant 10 minutes de la glycérine dans la bouche, en ayant soin de la mélanger intimément avec la salive. Ce sont là les conditions physiologiques. Le liquide recueilli ne réduit ni le réactif de Tollens, ni le réactif cupropotassique, ni le sous-nitrate de bismuth.

Il ne se produit donc, dans ce cas, aucun composé réducteur.

B. — Action de la glycérine sur le suc gastrique.

Préparation des liqueurs gastriques. — Nous avons préparé les liqueurs gastriques de deux façons :

I. — La pulpe stomacale a été triturée avec de l'eau en quantité suffisante pour obtenir environ 200 cent. cubes de

liquide dont on a fait deux portions. L'une d'elles, destinée à servir de témoin, n'a pas été modifiée. A l'autre, nous avons ajouté 20 gram. de glycérine et nous avons laissé le tout en contact pendant une heure.

II.— Dans la seconde méthode, nous avons fait deux portions de la pulpe. L'une a été triturée avec de l'eau, l'autre directement avec de la glycérine. La première nous servait encore de témoin.

a. Essai au réactif de Tollens.— Les liqueurs glycériques I et II donnent avec ce réactif un miroir d'argent parfaitement homogène. Les liqueurs témoins ne donnent rien.

Il y a donc formation d'un composé réducteur sous l'influence de la glycérine.

b. Essai au réactif cupro-potassique.— On arrive, par cet essai, à une conclusion identique.

Liqueurs I.— Le liquide témoin ne précipite pas. La liqueur glycérique ne donne rien à froid, si ce n'est au bout d'un ou deux jours; à une chaleur modérée, on a un léger précipité d'oxyde de cuivre qui se dépose par refroidissement et qui colore en rouge les flocons de mucus qui se forment dans le tube.

On ne constate pas, ici, la coloration bleu foncé dont nous avons parlé, parce que, dans ce cas, la glycérine se trouve dans un état de dilution considérable.

Liqueurs II.— Le liquide témoin ne donne ni précipité

ni coloration. La liqueur glycérique donne, au contraire, lentement, à froid, immédiatement en chauffant un peu, une coloration bleu foncé, la glycérine se trouvant, dans cet essai, en proportion suffisante pour dissoudre une quantité notable d'oxyde de cuivre.

Il y a donc, dans les deux cas, réduction du réactif.

c. Essai au sous-nitrate de bismuth.— Il y a une réduction légère dans les deux liqueurs glycériques à chaud. A froid, la réaction s'opère au bout d'un jour.

d. Essai au bisulfite de sodium.— Avec les deux liquides glycériques, nous avons obtenu un précipité blanc, cristallin, analogue à celui que nous avait donné l'essai de nos urines avec ce réactif. Examinés au microscope, ces deux corps paraissent identiques. Ils sont tous deux cristallisés sous forme d'aiguilles disposées en groupes étoilés; ils sont insolubles dans l'alcool et solubles dans l'eau chaude.

Action sur la pepsine.— La pepsine étant le principe fondamental du suc gastrique, il est naturel de penser qu'elle n'est pas sans influence sur la transformation qui nous occupe.

Espérant obtenir ainsi des réactions plus nettes qui nous permettraient de mieux caractériser le corps réducteur, nous avons essayé des liqueurs à base de pepsine. Nous avons dissous de la pepsine extractive dans de l'eau; et, après avoir conservé une partie de ce liquide comme témoin, nous avons ajouté à ce qui restait son volume de glycérine.

a, b et c. — Avec le réactif de Tollens, le réactif cupropotassique et le sous-nitrate de bismuth, nous avons obtenu des résultats analogues aux précédents.

d. Essai au bisulfite de sodium. — Le précipité obtenu dans ce cas est un peu plus considérable que les précédents. Au microscope, il présente le même aspect; il se comporte de la même façon avec l'eau et l'alcool. Mais nous avons pu établir ici un nouveau caractère de ce corps.

Traités par le sucre de canne et l'acide sulfurique pur, ces cristaux donnent une couleur rouge pourpre. C'est une réaction indiquée par Pettenkofer pour les glycocholates et les taurocholates.

Nous ne voulons rien présumer au sujet de la composition de ce corps. Nous nous bornerons à signaler l'analogie qui existe entre la forme cristalline des glycocholates et celle de la leucine ou de la tyrosine, à laquelle nous avons déjà comparé la forme de ces cristaux.

e. Essai au chlorhydrate d'hydroxylamine. — Nous avons aussi essayé un réactif spécial aux aldéhydes et aux acétones, le chlorhydrate d'hydroxylamine (1).

Une solution alcoolique du composé aldéhydique est additionnée de chlorhydrate d'hydroxylamine, puis de soude. Le tout est abandonné à la température ordinaire pendant huit jours. Au bout de ce temps, on chasse l'excès d'alcool par évaporation, on épuise le résidu par l'éther, qui, évaporé, abandonne le corps aldéhydique.

En opérant ainsi, nous avons obtenu trois petites lamelles

(1) Chastaing et Barillot: Essai analytique sur la détermination des fonctions chimiques.

brillantes, nacrées, analogues à l'acide borique, et une quantité excessivement faible, quelques gouttelettes seulement, d'un liquide d'apparence huileuse, d'odeur éthérée.

Ces cristaux sont très instables, car, conservés entre deux verres de montre scellés à la paraffine, ils ont disparu en cinq ou six jours.

Peut-être avons-nous isolé ainsi le composé réducteur formé sous l'influence de la glycérine ?

C. — Action de la glycérine sur le suc duodéal.

Une liqueur glycérique et une liqueur témoin, extraites du duodénum d'un chien par le second procédé indiqué au sujet de l'estomac, nous ont donné, avec le réactif de Tollens, le réactif cupro-potassique et le sous-nitrate de bismuth des résultats identiques aux précédents.

C'est dire que la transformation de la glycérine, commencée dans l'estomac, se continue dans le duodénum.

D. — Action de la glycérine sur le suc intestinal.

Des liqueurs glycériques, préparées par les méthodes I et II au moyen de la pulpe d'intestin grêle, ont donné des réactions un peu moins nettes que dans les deux derniers cas.

La liqueur glycérique I, préparée en triturant d'abord avec de l'eau la pulpe intestinale, a donné lieu, avec le réactif de Tollens, à la production d'un miroir d'argent.

Avec le réactif cupro-potassique, nous avons obtenu, à une

chaleur modérée, une légère réduction. A froid, il n'y a pas eu de réduction appréciable.

Le sous-nitrate de bismuth ne paraît avoir subi de réduction sensible qu'au bout de deux ou trois jours.

Le bisulfite de sodium a reproduit les cristaux déjà signalés deux fois.

La liqueur II a fourni aussi, avec le réactif cupro-potassique, une coloration bleue.

Le suc intestinal possède donc aussi la propriété de former, avec la glycérine, un composé réducteur, mais avec une restriction : les premières portions seules de l'intestin grêle jouissent de cette propriété ; car, dans une série d'expériences faites avec une portion d'intestin grêle voisine du cæcum, nous n'avons obtenu aucune trace de réduction.

Cette propriété du suc intestinal avait déjà été signalée par Tisné (1). Cet auteur a trouvé que les liquides contenus dans l'intestin des chiens empoisonnés par la glycérine réduisaient la liqueur cupro-potassique.

E.— Action de la glycérine sur le foie et la bile.

a. Action sur le foie.— Toutes les liqueurs glycériques ou non glycériques extraites de cet organe ont donné lieu à des réductions énergiques avec le réactif de Tollens, le réactif cupro-potassique et le sous-nitrate de bismuth.

Ce résultat ne doit pas nous surprendre, à cause de la fonction glycogénique du foie.

Les expériences qualitatives ne sauraient donc nous démontrer si, dans ce cas, l'action réductrice est due entière-

(1) Tisné : Thèse de doctorat, N° 234. Paris, 1882.

ment ou en partie au sucre formé normalement dans le foie.

Aussi, réservons-nous à cette importante question un chapitre spécial.

b. Action sur la bile.— Des liqueurs glycériques, préparées au moyen de la bile, n'ont donné lieu à aucun phénomène de réduction.

F.— Action de la glycérine sur le pancréas.

Il en est de même avec les liqueurs extraites du pancréas. Ce résultat est assez conforme à la physiologie de cet organe.

Le suc pancréatique saponifiant les graisses en donnant de la glycérine, il est difficile d'admettre qu'à son tour cette glycérine puisse agir sur le suc pancréatique ; car, s'il en était ainsi, elle ne se formerait pas ou serait transformée immédiatement.

G.— Action de la glycérine sur les reins et la rate.

Le tissu rénal et le tissu splénique, traités comme les tissus précédents, ont fourni un liquide ne réduisant pas le réactif cupro-potassique, ni le réactif plus sensible de Tollens.

Résumons maintenant, en un tableau, les expériences qui précèdent :

	RÉACTIF de Tollens	RÉACTIF cupro-polassique	SOUS-NITRATE de bismuth	BISULFITE de sodium	CHLORHYDRATE d'hydroxylamine
Salive	pas de réd.	pas de réd.	pas de réd.	»	»
Suc gastr. (I)	miroir d'arg.	réd. à l'ét. d'oxyde	réd. légère	ppté blanc crist.	»
Suc gastr. (II)	miroir d'arg.	col. bleu foncé.	réd. légère	ppté blanc crist.	»
Pepsine	miroir d'arg.	col. bleu foncé.	réd.	ppté blanc crist.	crist. nacrés inst.
Suc duodénal (II)	miroir d'arg.	col. bleu foncé.	réd. légère	ppté blanc crist.	»
Int. grêle (I)	miroir d'arg.	réd. à l'ét. d'oxyde	réd. légère	ppté blanc crist.	»
Int. grêle (II)	miroir d'arg.	col. bleu foncé	»	»	»
Foie	réd. forte.	réd. forte	réd. forte	»	»
Bile	pas de réd.	pas de réd.	pas de réd.	»	»
Pancréas	pas de réd.	pas de réd.	pas de réd.	»	»
Rate	pas de réd.	pas de réd.	»	»	»
Reins	pas de réd.	pas de réd.	»	»	»

De ce tableau et des pages qui précèdent, nous pouvons déduire les conclusions suivantes :

1° Sous l'influence de la glycérine, il se forme, dans l'estomac, le duodénum et les premières portions de l'intestin grêle, un composé réducteur.

2° Nous pensons avoir isolé ce composé sous la forme de lamelles nacrées excessivement instables.

3° La bile et le suc pancréatique, les tissus de la rate et du rein ne donnent, en présence de la glycérine, aucun corps réducteur.

L'action de ce corps sur le foie mérite une étude spéciale qui fait l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE III

ETUDE PARTICULIÈRE DE L'ACTION DE LA GLYCÉRINE SUR LE FOIE

On a vu, précédemment, que si l'on préparait des extraits du foie, les uns avec de la glycérine, les autres avec de l'eau, tous ces liquides réduisaient énergiquement le tartrate cupropotassique, le sous-nitrate de bismuth et le réactif de Tollens.

Il était indispensable de savoir si la glycérine avait une influence sur la fonction du foie. Il fallait, pour cela, recourir à des dosages.

Nous avons donc préparé deux liqueurs de la façon suivante :

200 grammes de foie de chien coupé en petits morceaux ont été jetés dans l'eau bouillante. Après 5 minutes d'ébullition, le liquide a été filtré. De la liqueur filtrée nous avons fait deux parts de 250 centimètres cubes chacune. A la première, nous avons ajouté 25 centimètres cubes d'eau ; à la deuxième, 25 centimètres cubes de glycérine.

Ces deux liqueurs étaient parfaitement comparables soit pour un dosage par la liqueur de Fehling, soit pour examen optique.

Les dosages, faits au moyen de 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, nous ont donné les résultats que voici :

DURÉE du contact	Nombre de divisions de la burette nécessaires pour décolorer 10 c. c. de réactif.	
	LIQUEUR non glycérique	LIQUEUR glycérique
1 h.	34	27
4 h.	34	27
5 h.	35	28
22 h.	35	28
28 h.	35	28
30 h.	34	28
46 h.	36	27
10 jours.	Ferment. dès le 3 ^e jour	26
20 jours.	—	27

Afin de savoir si la réaction était immédiate, nous avons fait, avec 90 grammes de foie d'un autre chien, une série d'expériences identiques pendant la première heure de contact.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

DURÉE du contact	Nombre de divisions de la burette nécessaires pour décolorer 10 c. c. de réactif	
	LIQUEUR non glycérique	LIQUEUR glycérique
1 minute.	74 6	62
15 —	75 4	62
45 —	75	62
1 h.	75 4	62

Il peut paraître étonnant que dans ces dosages on puisse arriver à une décoloration complète, puisqu'ils ont lieu en présence de la glycérine. Mais la solubilité de l'oxyde de cuivre est excessivement faible si la glycérine n'est pas en solution assez concentrée. Or, dans le cas actuel, le mélange employé contient seulement 10 o/o de glycérine, proportion qui diminue encore, puisque le liquide est versé dans 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling. Dans ces conditions, la quantité d'oxyde dissous est excessivement faible. Ce qui en est, d'ailleurs, une preuve manifeste, c'est précisément la décoloration complète à laquelle on arrive.

Du reste, pour rendre cette erreur complètement négligeable, nous avons opéré en liqueur très légèrement alcaline, en neutralisant la plus grande partie de l'alcali du réactif au moyen d'une baguette mouillée d'acide chlorhydrique. On arrive ainsi, après quelques tâtonnements, à avoir des liqueurs aussi peu alcalines qu'on le désire. Or, dans un pareil cas, l'oxyde de cuivre peut être considéré comme insoluble.

Il ressort donc des tableaux précédents que les liqueurs glycériques sont constamment plus réductrices que les liqueurs non glycériques, puisqu'il faut un volume moindre des premières pour décolorer la même quantité de réactif.

Faut-il attribuer cette différence à une production plus considérable de sucre, ou à la présence du composé réducteur déjà signalé dans le tube digestif?

La première hypothèse nous paraît probable.

Voici les faits qui semblent la justifier:

1° Nous avons vu précédemment que le composé réducteur formé dans le tube digestif n'avait pas d'action sur la lumière polarisée.

Par conséquent, si nous reprenons les liqueurs de foie qui nous ont servi à dresser le premier tableau et si nous les étudions au polarimètre, nous arriverons à l'une des deux solutions suivantes : ou bien la rotation sera la même, et alors la réduction supplémentaire ne sera pas due à du sucre ; ou bien le pouvoir rotatoire de la liqueur glycérique sera supérieur à celui de l'autre, et, dans ce cas, on a affaire à un excédent de sucre.

L'expérience a été faite.

Alors que la liqueur non glycérique nous a donné une rotation de 35', la liqueur glycérique a dévié le plan de polarisation de 51'. Mais l'appréciation des minutes, dans le polarimètre, étant sujette à des erreurs, nous n'osons appuyer sur cette expérience aucune affirmation.

2° Nous avons également constaté l'instabilité du composé réducteur obtenu dans le tube digestif. Il suffit, en effet, de chauffer à une température voisine de l'ébullition les liqueurs glycériques pour ne plus observer aucun des phénomènes de réduction que nous avons signalés.

Dans les liqueurs extraites du foie, au contraire, l'ébullition ne fait pas disparaître la propriété réductrice et ne change le

pouvoir réducteur ni dans les liqueurs glycériques, ni dans les liqueurs non glycériques.

3° Enfin, les expériences de Luchsinger, que nous avons rapportées, prouvent que, dans l'organisme vivant, la production du glycogène augmente sous l'influence de la glycérine. Il doit s'ensuivre une augmentation dans la production du sucre.

Si aucune des considérations qui précèdent ne peut nous permettre d'affirmer que l'augmentation du pouvoir réducteur est due à du sucre, leur ensemble nous autorise cependant à considérer ce fait comme très probable.

Conséquence thérapeutique.— Il est facile de comprendre toute l'importance de cette question au point de vue thérapeutique.

On a souvent préconisé l'usage de la glycérine pour remplacer le sucre dans l'alimentation des diabétiques.

En 1872, Schultzen (1), à la suite d'études sur le diabète sucré, a expliqué la formation du sucre chez les diabétiques par l'absence du ferment qui décompose normalement la glucose en glycérine et aldéhyde glycérique, d'après la formule



Le sucre s'élimine donc sans être décomposé, et l'organisme est ainsi privé de ce précieux combustible. Aussi, la glycérine, par sa composition analogue à celle du sucre, est-elle capable de remplacer ce dernier comme aliment respiratoire et de produire une amélioration de l'état général chez les diabétiques.

(1) O. Schultzen: Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, in Berlin. Klin. Wochenschrift, 1872, N° 35.

Luchsinger (1) a attribué cette influence heureuse de la glycérine à une tout autre cause. Cet auteur admet que ce corps empêche l'action du ferment qui transforme le glycogène en sucre.

Cette opinion sur l'action antidiabétique de la glycérine n'est pas admise par tous les auteurs. Eckard (2) a repris les expériences de Luchsinger et a trouvé des résultats complètement opposés.

En général, on admet, aujourd'hui, que l'amélioration produite dans certains cas est due à ce que la glycérine agit comme aliment combustible, capable de réparer les pertes produites par l'élimination exagérée du sucre, mais on ne lui reconnaît aucune propriété capable de diminuer la production de ce corps.

Jacobs (3) se rallie à cette opinion et donne à ses diabétiques de la glycérine, mais toujours accompagnée d'un régime alimentaire spécial.

Russell (4) cite aussi deux cas heureusement modifiés par ce médicament, mais toujours associé à un régime sévère.

Harnack (5), ayant administré de la glycérine à des diabétiques pendant des semaines, n'a vu se produire aucune diminution dans la quantité de sucre excrétée.

Enfin, Bouchardat (6) a vu un de ses malades dépérir pen-

(1) Luchsinger: Experimentelle Hemmung einer Fermentwirkung des lebenden Thieres, in Pflüger's. Archiv., 11, 502.

(2) Eckard: Macht die subcutane Injection von Glycerin den Zuckerstich unwirksam? In Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1876, N° 16.

(3) Jacobs: Du traitement du diabète sucré par la glycérine, in Bull. de thérap., t. XC, p. 526.

(4) Russell: Med. Times, oct. 1880,

(5) Harnack: Deut. Archiv. f. klin. med., XV, p. 449.

(6) Bouchardat: De la glycosurie, p. 192.

dant l'intervention de la glycérine dans l'alimentation et a toujours constaté chez les glycosuriques fortement atteints des effets plutôt nuisibles qu'utiles.

Ces faits, d'accord avec nos expériences, ne sont pas de nature à recommander l'administration de la glycérine dans le traitement du diabète, et sont même une contre-indication pour l'usage de ce médicament chez les diabétiques.

CHAPITRE IV

QUE DEVIENT LA GLYCÉRINE NORMALEMENT CONTENUE DANS L'ORGANISME ?

Les graisses introduites dans le tube digestif ne sont pas absorbées sous leur forme primitive par les villosités intestinales. Une partie est émulsionnée par l'action du suc pancréatique et devient ainsi absorbable. Une autre portion se dédouble, sous l'influence du même liquide, en glycérine et acides gras. Ces derniers sont en partie éliminés par les fèces, en partie transformés en savons sous l'influence des liquides intestinaux. Quant à la glycérine, on ne la retrouve ni dans les fèces, ni dans le sang.

Ce corps subit vraisemblablement une transformation, mais on ignore où et comment elle s'opère.

D'autre part, on sait que le foie déverse journellement dans l'intestin une quantité considérable de bile. Ce liquide renferme, entre autres matières colorantes, de la bilirubine. Les travaux de MM. Engel et Kiener (1) ont prouvé que cette substance disparaissait dans le tube intestinal et était remplacée par un nouveau composé, l'urobiline. Or, l'urobiline n'est autre chose qu'un produit de réduction de la bilirubine.

(1) Engel et Kiener: Soc. biol., avril 1887.

Cette substance subit donc pendant son séjour dans le tube intestinal une réduction.

On ne connaît pas l'agent de cette transformation.

N'existerait-il pas une relation entre les deux phénomènes dont nous venons de parler? Les transformations de la glycérine que nous avons étudiées ne pourraient-elles pas donner la solution de ce double problème?

Rien ne paraît plus logique.

En effet, la glycérine provenant de la saponification des graisses est évidemment soumise à la même loi que la glycérine introduite expérimentalement dans le tube digestif. Elle subira donc la même transformation. Il s'ensuit que le duodénum et les premières portions de l'intestin grêle renfermeront un composé réducteur. Quoi d'étonnant alors que la bilirubine, déversée aussi dans le duodénum, subisse l'action réductrice de cette substance et se transforme ainsi en urobiline?

Cette transformation est d'autant plus possible qu'en ce même lieu la glycérine vient de se former et de se transformer en un nouveau composé réducteur qui doit alors posséder les affinités énergiques des corps à l'état naissant.

Le duodénum est comme le récipient où viennent se mélanger et agir les uns sur les autres le suc intestinal, le suc pancréatique, les matières grasses et la bilirubine.

On assiste alors à une série de transformations successives: Les matières grasses produisent de la glycérine; cette glycérine se transforme en un composé réducteur; celui-ci, à son tour, réduit la bilirubine à l'état d'urobiline.

Ainsi peuvent s'expliquer la disparition de la glycérine, de la bilirubine et l'apparition de l'urobiline dans les fèces.

Cette séduisante hypothèse, fondée sur des faits exacts, tels que la formation de la bilirubine en urobiline et la disparition inexpliquée de la glycérine, demande des vérifications.

Nous en avons tenté une.

Nous avons dissous de la bilirubine à l'aide de quelques gouttes d'une solution de soude, et nous avons mélangé, à une douce chaleur, cette solution à des liquides aqueux extraits de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle et du pancréas. Nous y avons recherché la bande d'absorption de l'urobiline; nous ne l'y avons pas rencontrée.

Nous pouvons donc affirmer que le suc gastrique, le suc intestinal et le suc pancréatique seuls sont incapables de transformer la bilirubine en urobiline. Un autre agent est donc chargé de cette transformation.

Cette expérience ne contredit en rien l'hypothèse émise précédemment et tend, au contraire, à la confirmer.

CONCLUSIONS

Nous sommes arrivé au but que nous nous étions proposé.
Il nous reste maintenant à résumer les résultats de nos expériences.

1. L'urine émise après ingestion de glycérine à dose massive renferme, chez l'homme, un composé réducteur.

2. Ce corps, par ses réactions, semble devoir être considéré comme un aldéhyde.

3. Il paraît dans l'urine aussitôt après l'ingestion et cesse de s'y trouver au bout de 26 heures environ.

4. Ce composé réducteur se forme dans l'estomac et dans les premières portions de l'intestin.

5. Nous pensons avoir isolé ce composé sous la forme de lamelles nacrées, brillantes, mais excessivement instables.

6. Il est très probable que l'absorption de la glycérine a pour effet une augmentation dans la production du sucre formé dans le foie.

C'est une contre-indication pour l'emploi de la glycérine chez les diabétiques.

7. La transformation de la glycérine dans le tube digestif peut expliquer les phénomènes de réduction observés normalement dans l'intestin, tels que la transformation de la bilirubine en urobiline.

Elle donne aussi une raison à la disparition de la glycérine.

Telles sont les conclusions qui découlent de notre travail de près d'une année.

Nous n'avons pas complètement résolu les questions que nous nous sommes posées au commencement de cette étude. Il en est dont nous n'avons fait qu'entrevoir la solution.

Nous eussions voulu être plus précis dans certains cas, plus affirmatif dans d'autres. Mais quelles difficultés n'éprouve-t-on pas quand on cherche à pénétrer dans le vaste laboratoire organique, aux réactions si variées et si complexes, pour saisir le mécanisme intime des transformations qui s'y effectuent !

FIN

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 21 avril 1893

Pour le Recteur :

L'Inspecteur d'Académie délégué,

J. YON.

Vu et approuve :

Montpellier, le 18 avril 1893

Pour le Doyen :

L'assesseur,

CARRIEU.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

	PAGES
RÉSUMÉ DES TRAVAUX ANTÉRIEURS	7
A.— Glycérine éliminée en nature	9
B.— Glycérine, aliment respiratoire et calorifique	10
C.— Influence de la glycérine sur diverses transformations organiques	13

DEUXIÈME PARTIE

INTRODUCTION	25
------------------------	----

CHAPITRE I

EXAMEN DE L'URINE HUMAINE APRÈS INGESTION DE GLYCÉRINE . .	28
A.— Propriété réductrice	31
B.— Nature du composé réducteur	33
C.— Variations dans la quantité du composé réducteur . .	

CHAPITRE II

	PAGES
ACTION DE LA GLYCÉRINE SUR LES LIQUIDES DE L'ÉCONOMIE ET LES DIFFÉRENTS VISCÈRES	39
A.— Action sur la salive	40
B.— Action sur le suc gastrique	40
Action sur la pepsine	42
C.— Action sur le suc duodéal	44
D.— Action sur le suc intestinal	44
E.— Action sur le foie et la bile	45
F.— Action sur le pancréas	46
G.— Action sur les reins et la rate	46

CHAPITRE III

ÉTUDE PARTICULIÈRE DE L'ACTION DE LA GLYCÉRINE SUR LE FOIE.	49
Conséquence thérapeutique	53

CHAPITRE IV

QUE DEVIENT LA GLYCÉRINE NORMALEMENT CONTENUE DANS L'OR- GANISME?	56
Conclusions.	59

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
